ZUR FRAGE DER BEDEUTUNG DER ALIMENTÄREN LAEVULOSURIE UND DER UROBILINURIE FÜR DIE BESTIMMUNG DER FUNKTIONELLEN LEBER-INSUFFIZIENZ BEI CHRONISCHER LUNGENTUBERKULOSE

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT VON

PALTIEL MALACH

AUS KURSK (RUSSLAND)

BASEL

FRIEDRICH REINHARDT, UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI

1913

ZUR FRAGE DER BEDEUTUNG DER ALIMENTÄREN LAEVULOSURIE UND DER UROBILINURIE FÜR DIE BESTIMMUNG DER FUNKTIONELLEN LEBER-INSUFFIZIENZ BEI CHRONISCHER LUNGENTUBERKULOSE

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT VON

PALTIEL MALACH
AUS KURSK (RUSSLAND)

BASEL
FRIEDRICH REINHARDT, UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI
1913

Von der medizinischen Fakultät der Universität Basel
genehmigt auf Antrag von Prof. R. STÄHELIN.

Trotzdem die Leber ein Organ von ausserordentlicher Wichtigkeit ist, ein Organ, das so komplizierte und mannigfaltige Funktionen ausübt, wie z. B. «innere» und «äussere» Sekretion, Glykogenbildung und Entgiftung, das auch, wie *Fischler* kürzlich mitgeteilt hat, fermentzerstörende Eigenschaften besitzt (Deutsch. Archiv für klin. Med. Bd. 100), so sind in Bezug auf dieselbe doch noch keine vollkommenen diagnostischen Untersuchungsmethoden ausgearbeitet worden. Fälle, die eine mehr oder weniger stark vorgeschrittene Zerstörung der Leber aufweisen, werden zwar klinisch diagnostiziert, andererseits aber zeigen nicht selten die anatomisch-pathologischen Obduktionen eine gewisse Schädigung der Leber, die bei Lebzeiten nicht erkannt wurde. Und das bezieht sich nicht nur auf das «autonome» Betroffensein der Leber, sondern auch auf diejenigen häufig auftretenden Affektionen, die als Folgeerscheinungen z. B. bei Infektionskrankheiten anzusehen sind. Wie wichtig aber die rechtzeitige, möglichst baldige Diagnose einer Lebererkrankung ist, liegt klar auf der Hand. In den letzten Jahren haben sich die Untersuchungsmethoden der Leber erheblich vervollständigt. Durch einige neue Methoden (sémiologie chimique du foie, *Chauffard*), die auf manchen assimilierenden und sekretorischen Funktionen der Leber beruhen. Diese Untersuchungen geben zwar keine Vorstellung vom Charakter der anatomischen Veränderung der Leber, sie decken nur ihre anormale funktionelle Tätigkeit auf, denjenigen Zustand, den die Franzosen als «insuffisance hépatique» bezeichnen.

Diese funktionelle Leberinsuffizienz findet ihren Ausdruck in der Ausscheidung gewisser Stoffe durch den Urin.

Uns interessiert hier hauptsächlich die Untersuchung des Urins auf das Vorhandensein von 1. Laevulose (alimentäre Laevulosurie), 2. Urobilin und Urobilinogen (Urobilin-Urobilinogenurie), denn vorläufig sind in Bezug auf diese Stoffe die am meisten befriedigenden Untersuchungsmethoden ausgearbeitet worden.

Laevulosurie.

Wie bekannt, werden die Monosaccharide, nämlich Laevulose, Dextrose und Galaktose, von der gesunden Leber assimiliert und in Glykogen umgewandelt. Auf dieser Eigenschaft der Leber beruhen die Untersuchungen von *Strauss*.

Nach seinem Vorschlage und unter seiner Leitung unternahm *H. Sachs* viele Versuche an Fröschen. Es stellte sich dabei heraus, dass diejenigen Frösche, bei denen die Leber exstirpiert war, eine geringere Toleranz für Laevulose aufwiesen als leberhaltige Frösche. Diese Resultate brachten *Strauss* auf den Gedanken, die Fähigkeit der Laevulose-Assimilierung bei Leberkranken und Gesunden gleichzeitig zu untersuchen.

Gewöhnlich assimiliert ein erwachsener Mensch mit gesunder Leber 100 g Laevulose vollständig, so dass sie im Urin nicht oder nur in ganz geringer Menge, spurweise, zum Vorschein kommt.

Er gab seinen Versuchspersonen auf nüchternen Magen 100 g Laevulose, untersuchte im Laufe der nächsten vier Stunden den Urin, der jede Stunde genommen wurde, auf das Vorhandensein von Laevulose. Von 87 Versuchspersonen hatten 58 eine klinisch gesunde, 29 eine kranke Leber. Bei den 58 mit gesunder Leber waren 6 Fälle (10%) mit Laevuloseausscheidung; bei den 29 mit erkrankter Leber 26 (90%). Von den 6 Personen mit gesunder Leber, die Laevulose ausschieden, litten zwei an starker Fettsucht, Trunksucht

und Gicht, die eine befand sich im Rekonvalescenzzustande nach einer Pneumonie, eine litt an chronischer Malaria, eine war im höchsten Grade anämisch infolge ehemaliger Magenblutungen, und eine endlich an Mitralstenose mit leichten Kompensationsstörungen und schwerer Neurasthenie.

Also auch bei diesen 6 Fällen vermutete *Strauss*, und nicht ohne Grund, die Möglichkeit eines verborgenen Leberleidens.

Andererseits bestand bei den 3 Fällen mit kranker Leber, wo keine Laevulose-Ausscheidung vorhanden war, in einem Falle eine atrophische Zirrhose, durch Diarrhoe kompliziert, die die Aufnahme der Laevulose verhinderte; im andern Falle litt der Kranke unter Cholelithiasis acuta und Ikterus — letzteres dauerte nur 2 Tage —, die Umstände lagen also anders, als bei einem chronischen Leberleiden. Der dritte Fall war durch eine riesige Vergrösserung und cystenartige Vorwölbung der Leber ausgezeichnet; eine vor 9 Jahren ausgeführte Operation ergab keinen Echinococcus und überhaupt waren ausser der Vergrösserung keine beträchtlichen krankhaften Veränderungen vorhanden. *Strauss* nahm in diesem Falle eine kompensatorische Vergrösserung der Leberzellen an.

Die Resultate dieser Untersuchungen veranlassten *Strauss*, die Untersuchung auf Laevulose als eine der besten Untersuchungsmethoden für bestimmte Leberfunktionen anzusehen.

Zu dieser Schlussfolgerung kam gleichzeitig auch *Lépine* auf Grund seiner eigenen Beobachtungen. *Raspide* fand auch die Herabsetzung der Toleranz für Laevulose bei Leberkranken; er gab seinen Patienten 60 g Laevulose. Eine ganze Reihe anderer Autoren, wie *Chajes*, *Umber*, *Brun*, *Baylac* und *Arnaud*, *Bruning*, *Ferranini*, *Steinhaus*, *Holweg* (experimentell), *Frey* und noch viele andere, stimmen durchaus der Ansicht zu, dass die Laevulosurie bei Patienten mit kranker Leber unver-

gleichlich häufiger, als bei Menschen mit gesunder Leber vorkommt. *Chajes* (D. M. W. 1904 No. 19) sammelte alle bisher in der Literatur veröffentlichten Angaben, fügte auch seine Versuche mit 21 Patienten mit klinisch gesunder Leber hinzu und rechnete dabei aus, dass die alimentäre Laevulosurie folgendermassen eintrat:

Von 84 klinisch als leberkrank erwiesenen Personen bei 73 (68,9%).

Von 99 klinisch nicht als leberkrank erwiesenen Personen bei 15 (15%).

Aus den Untersuchungen von *Frey* geht hervor, dass Laevulosurie (mehr als 0,1 Laevulose im Urin) bei 13 von 25 leberkranken Personen und bei 1 von 11 lebergesunden Personen nachweisbar war.

Wir sehen also, dass dort, wo die Lebererkrankung klinisch festgestellt wurde, die Laevulose als ein genügend sicheres Mittel zum Nachweis der Funktionsstörungen dient. Kann vielleicht auch die Laevulosurie als Zeichen der Lebererkrankung in denjenigen Fällen dienen, in denen klinisch keine pathologischen Erscheinungen nachweisbar sind, z. B. bei Infektionskrankheiten und Intoxikationen? Und in der Tat wurde die alimentäre Laevulosurie bei einer ganzen Reihe von Infektionskrankheiten mit klinisch normaler Leber beobachtet *(Rebundi, v. Sabatowsky, W. Schmidt)*.

Schmidt nahm experimentelle Untersuchungen vor. Bei 9 Kaninchen, denen er in einem Falle Typhusbazillen, im zweiten Alttuberkulin, im dritten Falle Neutuberkulin, in den sechs übrigen Typhustoxin injizierte, trat in allen Fällen ohne Ausnahme Laevulosurie auf. Das Interessante dabei ist, dass die mikroskopische Untersuchung der Leber der so vorbehandelten Kaninchen keine degenerativen Prozesse aufwies, ja dass sogar die trübe Schwellung fehlte. Nur bei einem Kaninchen, dem das Alttuberkulin eingespritzt worden war, konnte man eine Fettinfiltration in leichter Form um die Zentral-Venen konstatieren.

Um sich zu überzeugen, dass die Herabsetzung der Toleranz für Laevulose bei Infektionskrankheiten nicht durch die hohe Temperatur bedingt ist, sondern eben durch die Infektion, griff *Schmidt* zu einem Versuche, den er folgendermassen beschreibt: «Vor dem Versuche — die Kaninchen erhielten die Laevulose mittelst Schlundsonde in den Magen — wurde die Toleranz des Tieres bestimmt. Dann erhielten sie entsprechend grössere Mengen Laevulose. Begann z. B. das Tier nach Einnahme von 25 g auszuscheiden, so erhielt es 30 g Laevulose; begann es bei 30 g auszuscheiden, 35 g. Darauf wurden sie in Heizkästen überhitzt. Dabei scheiden, wie aus den angeführten Protokollen hervorgeht, 4 Kaninchen trotz der über die Toleranzgrenze hinausgehenden Laevulosegaben, keine Laevulose aus. Bei einem Kaninchen liessen sich gerade Spuren von Laevulose im Urin nachweisen.»

Diese Versuche erwiesen also, dass die hohe Temperatur an und für sich keine Laevulosurie hervorruft — eine Anschauung, die von den meisten Autoren geteilt wird. Wie steht es aber bei einer solchen Infektionskrankheit wie Lungentuberkulose?

Es ist bekannt, dass man sehr oft bei pathologisch-anatomischen Obduktionen der Lungentuberkulösen, Affektionen der Leber mannigfaltiger Art vorfindet. *A. Chauffard* sagt: « Que d'états différents peut présenter la glande hépatique des Phthisiques! Simple congestion passive du foie par insuffisance de l'hématose pulmonaire; stéatose plus ou moins complète, surtout dans les formes broncho-pneumoniques fébriles et continues; ou, au contraire, lésions specifiques pouvant aller de la granulose disseminée aux nodules caséeux, ou même aux cavernes péribiliaires. La lésion hépatique ne répond donc pas seulement à l'infection bacillaire; elle traduit aussi bien les troubles circulatoires locaux, les modifications profonds que subit la nutrition chez le phthisique. »

v. Sabatowsky hat in 2 Fällen von vorgeschrittener Phthise die Laevulosurie nicht beobachtet, und er meint, dass zwischen der Fettleber der Tuberkulösen und der Herabsetzung der Toleranz für Laevulose vielleicht kein Zusammenhang bestehe. Leider gibt er den Zustand der Leber in beiden Fällen nicht an.

Schmidt hat in 8 Fällen von chronischer Lungentuberkulose überall alimentäre Laevulosurie gefunden, der Parallelismus aber zwischen dem Grade der Erkrankung und der Laevulosurie lässt sich aus seinen Beobachtungen nicht ersehen; in einem Falle, der von einer starken Herabsetzung der Toleranz für Laevulose kompliziert wurde und zur Autopsie kam, wies die Leber nur eine leichte Fettinfiltration auf, und umgekehrt wurden Fälle mit stark ausgesprochenen Veränderungen in den Lungen von einer schwachen Herabsetzung der Toleranz begleitet.

Frey fand die positive Laevulosurie in einem Falle von Tuberkulose mit Fettleber und negativ bei 3 Tuberkulösen mit klinisch gesunder Leber. Die noch nicht häufigen Untersuchungen der Funktionstätigkeit der Leber speziell bei Lungentuberkulösen mit Hilfe der Laevulose stimmen also nicht vollständig untereinander überein. Viel häufiger wurden Untersuchungen auf Urobilin-Urobilinogen unternommen.

Urobilin-Urobilinogenurie.

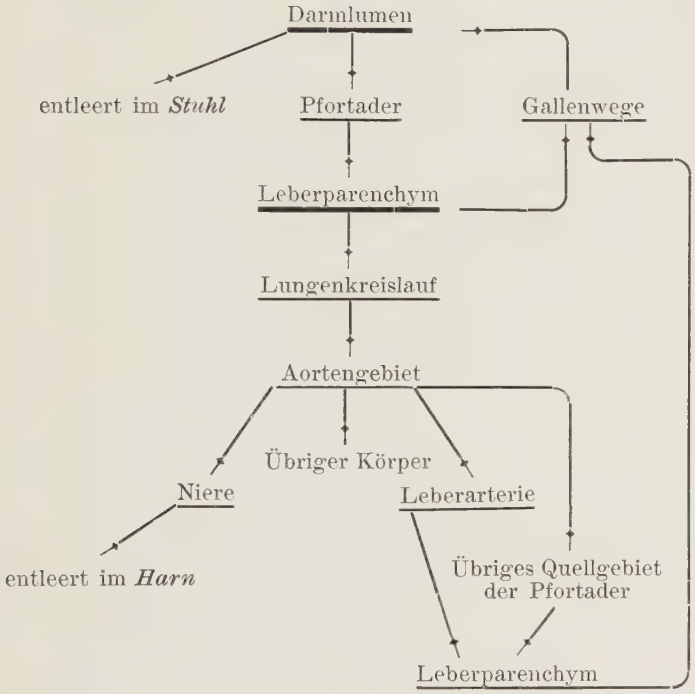
Jaffé und nach ihm *Morel* haben zuerst das Urobilin im Urin nachgewiesen. Im normalen Harn findet sich das Urobilin in sehr geringer Menge, oder es kann auch gänzlich fehlen. Nach *Grimm* soll das Vorhandensein des Urobilins im Urin nach Beendigung des Verdauungsprozesses erhöht sein.

Woher und wie kommt das Urobilin in den Organismus?

Von allen Theorien: der hepatogenen, haematogenen, nephrogenen, histogenen und enterogenen ist die letztere die überlegene.

Nach den Untersuchungen von *Fr. Müller* und *D. Gerhardt* ist gegenwärtig festgestellt, dass das Urobilin enterogener Herkunft ist und dass es durch die Wirkung der reduzierenden Bakterien im Darm auf das Bilirubin entsteht. Von hier wird das Urobilin durch die Vena Portae der Leber zugeführt, deren Zellen es reabsorbieren und in die Gallenkapillaren wieder abgeben.

Das Schema (nach *Hildebrandt)* stellt den Vorgang folgendermassen dar:



Die Leberzellen nehmen also «das Urobilin aus den Blutkapillaren der Leber auf — sie reabsorbieren es — und geben es in die Gallenkapillaren wieder ab. Nur ein

Bruchteil des im Pfortadergebiet zirkulierenden Urobilins entgeht der Reabsorption in der Leber, gelangt in den allgemeinen Kreislauf, wird zum Teil in den Nieren ausgeschieden und erscheint so im Harn» *(Hildebrandt)*.

Ob die Leber das Urobilin in Bilirubin zurückverwandelt, wie einige vermuten, ist noch nicht mit Sicherheit festgestellt. Die haematogene Theorie verliert sichtlich ihre Wahrscheinlichkeit. *Frey* bringt einen Fall, der gleichzeitig gegen die haematogene und für die enterogene Theorie spricht: «Es handelt sich um einen 32jährigen Kommis mit Vitium cordis nach Gelenkrheumatismus, der auf hiesiger Klinik zur Sektion kam. Beim Spitaleintritt am 5. Januar bestand deutliche Gelbfärbung der Haut und sichtbaren Schleimhäute. Im Urin — Bilirubin neben Urobilin, der Stuhl nicht völlig entfärbt, enthielt deutlich Urobilin. Mit zunehmender Verschlimmerung des allgemeinen Zustandes schwand das Urobilin aus dem Urin, der Stuhl liess es noch in Spuren nachweisen. Es bestand also offenbar hochgradige Erschwerung für den Durchtritt der Galle in den Darm, wenn nicht völliger Verschluss. Zu dieser Zeit nun kam es zur Entstehung von Lungeninfarkten, klinisch durch den physikalischen Befund und das charakteristische Sputum erkennbar, bei der Sektion bestätigt. Also reichlich Gelegenheit, dass aus dem vielen zu Grunde gehenden Hämoglobin sich Urobilin hätte bilden können. Es fand sich aber kein Urobilin im Urin, spektroskopisch und nach der *Schlesingerschen* Methode nicht.»

Hildebrandt sowie *Fischler* sprechen sich auch gegen die haemotogene Theorie aus.

Die hepatogene Theorie wird in der französischen Literatur von einigen noch anerkannt.

Die nephrogene und histogene Theorie haben sich als vollständig unzulänglich erwiesen.

Das Vorhandensein des Urobilins in grösseren

Mengen im Harn als eine pathologische Erscheinung — «Urobilinurie» — tritt vor allem bei der *Laennec'schen* Zirrhose und anderen Lebererkrankungen auf; ferner bei Herz- und schweren Lungenkrankheiten, besonders aber bei Lungenphthise, durch Stauungserscheinungen kompliziert und weiter bei Anaemia perniciosa und überhaupt bei schweren fieberhaften Prozessen *(Laval, Hayem, Hildebrandt* etc.).

Doch darf man hier die Urobilinurie nicht so verstehen, wie einige französische Autoren, die das Urobilin für ein «pigment du foie malade» halten. Erzeugt ja doch nicht die Leber das Urobilin, sondern sie erhält es bereits fertig, und von diesem Standpunkte aus muss man die Urobilinurie als Zeichen der *funktionellen Mangelhaftigkeit* der kranken Leber betrachten im Sinne der herabgesetzten Aufnahmefähigkeit der Leberzellen für das Urobilin und der darauffolgenden Abgabe desselben an die Gallenkapillaren.

Diese Art Mangelhaftigkeit — die *absolute* — muss von der *relativen* unterschieden werden, die bei vollkommen gesunder Leber im Falle eines vermehrten Zerfalles der roten Blutkörperchen beobachtet werden kann. Diese letzteren liefern vermehrtes Material zur Bildung überflüssigen Bilirubins, welches seinerseits das Urobilin in solch grossen Mengen erzeugt, dass die Leber nicht imstande ist, es zu bewältigen.

Der Urobilinurie als Zeichen der Lebererkrankung wird von einigen Autoren eine ausserordentliche Bedeutung zugeschrieben. *Hildebrandt* legt der Untersuchung des Urins auf Urobilin bei Lebererkrankungen dieselbe diagnostische Bedeutung bei, die der Untersuchung des Urins auf Eiweiss bei Nierenerkrankungen zukommt. *Frey* verleiht der Urobilinurie eine positive Bedeutung nur dann, wenn die Verminderung des Koturobilins und Vorhandensein des Blutzerfalles auszuschliessen sind.

Hildebrandt glaubt, dass die hohe Temperatur an und für sich die Urobilinurie nicht hervorruft, etwa in ähnlicher Weise, wie wir es bei der Laevulosurie gesehen haben.

Die gleiche diagnostische und klinische Bedeutung wie das Urobilin hat seine Vorstufe — das Urobilinogen. Letzteres ist nur in frisch ausgelassenem Harn vorhanden und wird nach einiger Zeit unter der Einwirkung von Licht und Luft in Urobilin verwandelt.

Wir gehen nun zur Frage des Vorhandenseins der Urobilinurie bei tuberkulösen Lungenkranken über. *Hildebrandt* empfiehlt in solchen Fällen einen Unterschied zwischen lokalisierten Herden und einem ausgedehnten Prozess, der eigentlichen Phthisis pulmonum zu machen, der auch andere Organe wie Darm, Leber etc. in Mitleidenschaft gezogen hat. «Diejenigen Formen der Lungentuberkulose, welche noch ein lokales Leiden darstellen und den übrigen Körper noch nicht in Mitleidenschaft gezogen haben, verlaufen im allgemeinen ohne ausgesprochene Urobilinurie; dagegen ist bei allen Fällen von eigentlicher Phthisis pulmonum mit sekundärer Erkrankung von Darm, Leber etc. eine mehr oder minder hochgradige Urobilinurie ausnahmslos vorhanden.»

Abgesehen von ihrer diagnostischen hat die Urobilinurie auch eine prognostische Bedeutung: Jedenfalls ist dauernde Urobilinurie selbst mässigen Grades, welche womöglich auch in der fieberfreien Zeit konstant bleibt, wenn sie nur auf Rechnung der Lungentuberkulose zu setzen ist, diagnostisch und prognostisch nach meinen Erfahrungen mindestens ebenso bedeutungsvoll, wie eine positive Diazoreaktion.» *(Hildebrandt.)*

Fischler kennt ebenfalls die prognostische Bedeutung der Urobilinurie an und weist dabei darauf hin, dass die Intensität der Urobilinurie der Intensität der Leberschädigung entspricht und ein Parallelgehen sich leicht verfolgen lassen würde. «Man darf also auch hier (bei

Leberaffektionen der Lungentuberkulösen, *P. M.*) prognostische Schlüsse machen und zwar so, dass gerade die schweren Fälle auch mit dauernder und starker Urobilinurie einhergehen.»

Bei 22 Frauen mit lokalem Prozess beobachtete *Hildebrandt* eine mässige Urobilinurie in 3 Fällen. In 2 Fällen war die Urobilinausscheidung in so geringem Grade vorhanden, dass sie kaum die physiologische Normalgrenze überschritt. Er liess daher diese beiden Fälle unberücksichtigt. In denjenigen 3 Fällen, die von Urobilinurie begleitet waren, machte der Krankheitsprozess keinen günstigen Eindruck.

In 22 Fällen eigentlicher Lungenschwindsucht hat er in 6 Fällen eine starke, in 11 eine mässige und in 2 eine geringe Urobilinurie beobachtet. In 3 Fällen, die von starker Diarrhoe begleitet waren, trat die Urobilinurie nicht in Erscheinung. Fast in allen Fällen war unregelmässig remittierendes Fieber vorhanden.

In 12 Fällen der zweiten Kategorie hatte *Hildebrandt* Gelegenheit, am Sektionstisch vom Vorhandensein von Fett- und Stauungsleber, einer Mischung von beiden und Lebertuberkeln etc. sich zu überzeugen. In einem Falle galoppierender Schwindsucht, als die Veränderungen in den Lungen noch nicht einen hohen Grad erreicht hatten, konnte man mässige Urobilinurie bei einer Temperatur von 39° beobachten. Wenn das Fieber gesunken war, war auch die Urobilinurie nicht mehr vorhanden.

D. Gerhardt hat bei Phthisikern, besonders mit schnell verlaufenden Formen, die von febris intermittens begleitet waren, eine sehr starke Urobilinurie beobachtet. Hingegen hat *Hoppe-Seyler* eine verminderte Ausscheidung des Urobilins bei Milliartuberkulose und Phthisis florida gefunden. *Katz* fand bei Phthisis starke bezw. sehr starke Urobilinurie. *Grimm* fand das Vorhandensein des Urobilins im Harn schwankend, meistens aber vermindert. *Giarré* fand bei Tuberkulose eine mässige

Urobilinurie. *Ehrlich*, *Clemens* und *Simon* fanden bei Lungentuberkulose verschiedener Stadien Urobilinogen. (Alle diese Autoren sind nach *Hildebrandt*, Zeitschr. f. klin. Med. 1906 Bd. 59 zitiert.)

In 8 Fällen chronischer Lungentuberkulose (von 20 bis 34 Jahren) fand *W. Schmidt* eine mässige Urobilinurie, bei 3 Fällen eine mässige bezw. starke Urobilinurie, und in 1 Falle schwankte die Urobilinausscheidung zwischen mässiger und sehr hochgradiger. In diesem letzten Falle war die Temperatur während der Versuchszeit subfebril, bei einem mit mässiger Urobilinurie schwankte die Temperatur zwischen 37° und 38°, bei einem weiteren mit mässiger Urobilinurie war die Temperatur beinahe 38°, die übrigen hatten febris intermittens.

Philippe fand bei tuberkulösen Kranken mit nicht fühlbarer Leber nur Spuren von Urobilin. Bei denjenigen Kranken, die eine Lebervergrösserung aufwiesen, konnte man öfters eine bemerkbare Urobilinurie konstatieren. Auch dieser Autor hat gleich *Fischler* bemerkt, dass sich zwischen dem Grade der Leberschädigung in klinischer wie anatomischer Hinsicht (alle diese von ihm beobachteten Fälle wurden der Obduktion unterzogen) und der Steigerung der Urobilinurie ein Parallelgehen verfolgen lässt.

Aus all diesem ist jedenfalls zu ersehen, dass die Beobachtungen verschiedener Autoren in Bezug auf die Ausscheidung des Urobilins im Harn — die Urobilinurie — bei tuberkulösen Kranken nicht vollständig übereinstimmen, in einigen Fällen sich sogar widersprechen.

Im November und Dezember 1912 unternahm ich auf Vorschlag des Herrn *Prof. R. Stähelin* die Untersuchungen des Harns auf das Vorhandensein von Laevulose, Urobilinogen und Urobilin bei 33 chronischen Lungentuberkulösen. Herr *Prof. Dr. R. Stähelin* erteilte mir die ersten schätzbaren Hinweise, die zu meinem Be-

kanntwerden mit dem Wesen der Sache sehr viel beigetragen haben. Ich spreche ihm dafür meinen aufrichtigsten Dank aus.

Als Untersuchungsmaterial für diese Arbeit wurden mir die Patienten des Sanatoriums Davos-Platz in Davos mit Erlaubnis des Chefarztes Herrn Dr. *A. Schnöller* zur Verfügung gestellt. Auch ihm sage ich hierfür meinen verbindlichen Dank.

Zur Bestimmung der Herabsetzung der Toleranz für Laevulose wurden den Patienten 100 g Laevulose[1]) in 300 g Milch, morgens auf nüchternen Magen gegeben. Dann wurde der Urin nach 2, 3, 4 Stunden auf das Vorhandensein von Laevulose untersucht mit Hilfe 1. der *Trommerschen Probe*,[2]) 2. der *Seliwanoffschen Reaktion* nach *Borchardt* und 3. der *Gärungsprobe*.

Das Urobilinogen wurde mit Hilfe des Spektroskopes und des *Ehrlichschen-Reagens:* Dimethyl-amido-benzaldehyd bestimmt:

Dimethyl-amido-benzaldehyd 2,0

im Mörser mit acidum muriat. concentr. 10,0 verreiben

Adde acid. muriat. concentr. ad. 50,0

Aq. dest. 50,0

M. D. Filtrieren!

Das Urobilin wurde nach dem *Schlesingerschen* Verfahren mit Hilfe einer nichtfiltrierten 10% Lösung von

[1]) Leider wird die Laevulose in so grosser Dosis ziemlich schwer ertragen. Bei vielen Patienten trat Uebelkeit ein, die fast den ganzen Tag dauerte, manchmal Erbrechen, bei einigen Durchfall und Leibschmerzen. Manche bekamen einen Widerwillen gegen Milch auf längere Zeit. Uebrigens kann man vielleicht eine so stark ausgesprochene Empfindlichkeit zum grossen Teil einer gewissen Verwöhntheit der Patienten eines Sanatoriums für Gutsituierte zuschreiben. Jedenfalls trug dieser Umstand hauptsächlich dazu bei, dass man sich auf einen einmaligen Versuch mit der Laevulose beschränken musste, denn die Kranken lehnten entschieden eine zweite Probe ab.

[2]) Die Untersuchung auf Zucker wurde freilich auch vor der Laevulose-Einnahme vorgenommen.

Zinkacetat in absolutem Alkohol,[3]) wie auch spektroskopisch bestimmt, wobei der Grad der Urobilinurie nach *Hildebrandt* festgesetzt wurde: + mässige, + + starke, + + + sehr starke Urobilinurie.

In denjenigen Fällen, wo das Urobilin bezw. Urobilinogen eine sehr schwache chemische Reaktion aufwies und im Spektroskop keine Absorptionslinien vorhanden waren, wurden die Resultate der Untersuchung als negativ betrachtet. Die Untersuchungen auf Urobilin bezw. auf Urobilinogen wurden 5 bis 6 Mal vorgenommen.

Die Ergebnisse der Untersuchungen sehen folgendermassen aus[4]):

1. Sch. 49 J. Etwas schwächlich aussehender Patient mit subfebriler T° und intensiver Erkrankung des rechten Oberlappens (Cavernae) und oberflächlichen Herden im rechten Mittel- und Unterlappen und im linken Unterlappen; ebenso ist der Kehlkopf leicht affiziert. Im Sputum Bazillen. Zeitweise positive Stuhlverstopfung. Eiweiss im Urin. Leber objektiv normaler Befund. Puls 96, wenig gespannt. Vor 24 Jahren machte er Lues durch; die Wassermannsche Reaktion fiel vor einigen Jahren positiv aus.[5]) Vor 1½ Jahren wiederholte Ohnmachten; Herzschwäche und Oedeme über den ganzen Körper.

Patient hat sich in den 6 Monaten seiner Sanatoriumkur etwas gekräftigt; an Gewicht 4½ kg zugenommen.

---

[3]) Ich möchte bei der Bestellung dieser Lösung in der Apotheke empfehlen, dass man auf die Notwendigkeit des möglichst feinen Verreibens der Zinkacetatkristalle hinweist, andernfalls sinken die Kristalle auf Grund der Schwere auch beim Schütteln der Lösung sofort auf den Boden, und somit enthalten die oberen Schichten der Lösung nicht mehr die zur Reaktion notwendige Konzentration.

[4]) Diese Auszüge aus den Krankengeschichten sind angefertigt und mir zur Verfügung gestellt worden vom Chefarzt Herrn Dr. Schnöller. Auch an dieser Stelle sage ich ihm hierfür meinen verbindlichsten Dank.

[5]) Nach diesen Untersuchungen fiel die im Anfang 1913 wiederholte Wassermannsche Reaktion wiederum positiv aus.

Lokal ebenfalls Rückgang der katarrhalen Erscheinungen. Tuberkulinbehandlung.

Laevulose positiv, Urobilinurie sehr stark.

2. Ag. 18 J. Stark gewachsener Patient mit ausgesprochen «phthisischem Habitus». Lungen: an beiden Spitzen Bronchialatmen, aber keine katarrhalischen Erscheinungen. Puls 96, schwach gespannt. Allgemeiner Zustand gut, keine Blutung, kein Fieber. Vor ½ Jahre Bazillen nachgewiesen. Leber objektiv normal.

Kurerfolg: Lokalbefund ziemlich gleich geblieben, allgemein etwas gekräftigt. Gewichtszunahme 4½ kg in 6½ Monaten. Kein Tuberkulin.

Laevulosurie negativ, Urobilinurie negativ.

3. Al. 33 J. Mässig intensive Erkrankung des rechten Oberlappens und des linken Ober- und Mittellappens. Kehlkopftuberkulose in Heilung begriffen, im Sputum Tbz. positiv. Puls 100; Verdauungsorgane normal, abgesehen von leichter Obstipation, Appetit sehr gut. Früher mittelhohes Fieber, jetzt normal. Leber normal. Keine Tuberkulinbehandlung. Gewichtszunahme 4 kg in 7 Monaten.

Laevulose erbrochen, Urobilinurie negativ.

4. Ar. 20 J. Mit mittelschwerer Erkrankung der ganzen rechten Lunge und leichter Affektion der linken Spitze. Früher mehrmonatliches mittelhohes Fieber, trotz Bettruhe. Ziemlich schlechter Allgemeinzustand seit 6 Monaten; künstlicher Pneumothorax mit bedeutender Besserung. Zunahme 7 kg, fast kein Auswurf mehr. Zirkulationsorgane normal. Verdauungsorgane sehr gut. Leber normal. Bazillen früher spärlich, jetzt keine, kein Tuberkulin.

Laevulosurie negativ, Urobilinurie gering.

5. Bar. 28 J. Intensive Erkrankung der ganzen rechten Seite. Ebenso kleine Herde in der linken Spitze und linken Unterlappen. Puls früher, vor 6 Monaten, 120, jetzt 80. Mitralinsuffizienz, mit 16 Jahren Gelenk-

rheumatismus. Auswurf gering. Bazillen vorhanden. Kräfte früher sehr gering, jetzt gut. T° normal. Tuberkulin seit 6 Monaten, bei guter Toleranz. Verdauungsorgane gut. Leber normal. Gewichtszunahme 7 kg.

Laevulosurie negativ, Urobilinurie negativ.

6. Frl. Cr. 25 Jahre. Leichte Affektion der rechten Spitze mit spärlich schleimigem Auswurf. T.B. nicht nachweisbar. Zeitweise subfebrile Temperaturen. Puls 80. Kräfte reduziert. Tuberkulin seit 4½ Monaten ohne Reaktion vertragen. Verdauungsorgane gut. Leber normal. Gewichtszunahme 1½ kg in 2 Monaten.

Laevulosurie positiv, Urobilinurie schwach positiv.

7. C. 28 J. Leichte Veränderungen des Respirationsgeräusches und Kürzung des Perkussionsschalles über dem rechten Oberlappen ohne Rasselgeräusche. Husten und Auswurf minim, T.B. nicht nachgewiesen. Kein Fieber, Puls 76. Kräfte früher stets vermindert, jetzt gut. Kein Tuberkulin. Leber normal. Verdauungsorgane ebenso. Gewichtszunahme 8 kg in 6 Wochen.

Laevulosurie negativ, Urobilinurie negativ.

8. Frau D. 31 J. Intensive Erkrankung beider Oberlappen und des rechten Unterlappens, viel Auswurf. T.B. vorhanden, elastische Fasern. Subfebrile Temperatur. Kräfte stark reduziert. Anaemisch. Leber normal. Appetit gering. Puls 100. Gewicht seit 3 Monaten stationär 45 kg. Kein Tuberkulin.

Laevulose positiv, Urobilinurie mässig, bezw. stark.

9. D. 26 J. Tiefgehende kavernöse Erkrankung der ganzen linken Seite und 2 kleine Herde rechts. Viel Auswurf. T.B. positiv. Chronisches Fieber bis 38,5 abends. Puls 78. Leber normal. Appetit mittelmässig. Habituelle Verstopfung. Seit 2 Monaten status gleich. Gewicht 61.7, seit Anfang gleich geblieben. Kräfte mittel. Kein Tuberkulin.

Laevulose erbrochen, Urobilinurie mässig.

10. P. 30 J. Tiefe Erkrankung der ganzen linken

Seite und des rechten Oberlappens. Viel Auswurf. T.B. nachgewiesen. Anfangs leichtes Fieber. Puls 80. Appetit mässig. Leber normal. Patient schwächlich, leicht ermüdend. Seit 2 Monaten Tuberkulin, mit gutem Erfolg. Gewichtszunahme 6½ kg.

Laevulosurie negativ, Urobilinurie negativ.

11. P. 18 J. Phthisischer Habitus, ziemlich intensive Erkrankung des rechten Oberlappens und kleinere Herde im rechten Unter- und im linken Oberlappen. Auswurf in mittlerer Menge. T.B. nachgewiesen. Puls 108. Appetit ordentlich. Leber normal. Kräfte gering, schnelle Ermüdung. Tuberkulininjektionen seit 1 Jahr. Temperatur seit einigen Monaten normal, früher stets bis 38°. Gewichtszunahme 6 kg.

Laevulosurie negativ, Urobilinurie negativ.

12. Cr. 30 J. Mittelmässige Infiltration des rechten Mittel- und Unterlappens. T.B. früher positiv, jetzt negativ. Puls 80. Appetit wechselnd. Stuhl in Ordnung. Leber normal. T° früher subfebril, jetzt normal. Tuberkulinbehandlung seit 3 Monaten mit bestem Erfolg. Gewichtszunahme 3 kg in 3 Monaten.

Laevulosurie negativ, Urobilinurie negativ.

13. Mit. 30 J. Intensive Erkrankung der ganzen rechten Lunge mit Zerfallerscheinungen im Oberlappen. Links diffuser Katarrh des Oberlappens. T.B. positiv. Puls 108. T° 38 maxim. Appetit gering. Stuhl normal. Leber nicht vergrössert. Vor kurzem starke Blutung und anschliessend daran Verschlimmerung der T° und des Allgemeinzustandes. Deswegen künstlicher Pneumothorax, anfänglich scheinbar mit gutem Erfolg, dann aber zunehmende Schwäche und Exitus anfangs Januar 1913. Kein Tuberkulin.

Laevulose erbrochen, Urobilinurie stark.

14. Off. 23 J. Mittelstarke Affektion der ganzen linken Seite mit leichtem Katarrh über der rechten Spitze. T.B. negativ. Puls 100. Appetit sehr gut. Stuhl regel-

mässig. Leber normal. Seit 11. Oktober 1912 Compl. artif. Pneumothorax links, mit gutem Resultat. T° stets normal. Kein Tuberkulin. Geringe Gewichtszunahme.

Laevulosurie negativ, Urobilinurie negativ.

15. P. 21 J. Mässig tiefe Affektion des rechten Oberlappens. Herz und Verdauung gut. Leber normal. Sputum ca. 25 cm³ mit spärl. T.B. Anfangs subfebrile Temperatur, jetzt normal. Appetit gut. Gewichtszunahme 2 kg in 3 Monaten. Kein Tuberkulin.

Laevulosurie negativ, Urobilinurie negativ.

16. Pap. 23 J. Mittelschwere frische Erkrankung der rechten Spitze bis zur 2. Rippe und alte Narbe rechts oben. Kleines tub. Ulcus an der hintern Hälfte des Stimmbandes. Puls 80. Magen- und Darmfunktion normal. Leber nichts besonderes. Sputum ca 15 cm³ mit vereinzelten T.B. Früher subfebrile T°, jetzt normal. Gewichtszunahme 2 kg. in 6 Monaten. Tuberkulin seit ca. 6 Monaten.

Laevulosurie negativ, Urobilinurie negativ.

17. Frl. M. 21 J. mit ausgeheilter Tuberkulose des rechten Oberlappens und leichter noch nicht völlig vernarbter Affektion des rechten Unterlappens. Puls 92. Verdauung gut. Leber nicht verändert. In spärlichem Sputum vereinzelte T.B. Temperatur normal. Gewicht stationär. Vor 1. Jahre Tuberkulinkur.

Laevulosurie negativ, Urobilinurie negativ.

18. R. 16 J. Infiltration des Oberlappens ohne Erweichungserscheinungen. In spärlichem Sputum früher vereinzelte T.B. Puls 75. Magen- und Darmfunktionen normal. Leber nichts besonderes. Gewichtszunahme ca. 10 kg in 6 Monaten. Tuberkulin seit $^1/_2$ Jahre mit bestem Erfolg. Temp. stets normal.

Laevulosurie positiv, Urobilinurie mässig positiv.

19. Rod. 18 J. Von schwächlicher Konstitution. Linke Lunge überall leicht infiltriert, katarrhale Erscheinungen wenig ausgesprochen. Starke Neigung zu

Blutungen. T° normal. Sputum ca. 25—30 cm³ in 24 Stunden, zahlreiche T.B. enthaltend. Puls 108. Appetit mässig. Leber und Darm normal. Gewicht seit mehr als 1 J. stationär. Vor ½ Jahre während 4—5 Monaten Tuberkulin mit befriedigendem Erfolg.

Laevulosurie positiv, Uribilinurie mässig positiv.

20. Spir. 23 J. Leichte Infiltration des Oberlappens und circumscripter Herd in der rechten Spitze. Im spärlichen Sputum einzelne T.B. Puls 104. T° anhaltend leicht erhöht. Verdauungsorgane und Leber normal. Gewichtszunahme 1½ kg seit 2 Monaten. Kein Tuberkulin.

Laevulosurie negativ, Urobilinurie negativ.

21. Frl. Sk. 22 J. Leichte Infiltration beider Spitzen. Auswurf minim. Keine T.B. nachweisbar. Puls 80. T. labil. Appetit wechselnd. Stuhl in Ordnung. Leber normal. Gewichtszunahme 3½ kg in 2 Monaten. Seit 1½ Monaten Tuberkulin.

Laevulosurie negativ, Urobilinurie negativ.

22. Frl. W. 25 J. Infiltration des ganzen rechten Oberlappens. Daselbst mittelzahlreiche zum Teil klingende Rasselgeräusche. Im spärlichen Sputum früher vereinzelte T.B., jetzt keine. Puls 80. Magen und Darm im besten Zustande, ebenso Leber nicht verändert. Gewicht seit 3 Monaten stationär. Kräfte bedeutend vermehrt. Seit 3 Monaten Tuberkulin.

Laevulosurie negativ, Urobilinurie negativ.

23. Frl. V. 23 J. Mittelschwere Erkrankung des rechten Oberlappens, leichte Spitzenaffektion links. T.B. positiv. Puls 80. Magen- und Darmfunktionen normal. Leber nicht vergrössert. Gewichtszunahme 13 kg in 7 Monaten. Tuberkulin seit Beginn der Kur. Tuberkulose der Epiglotis. T° anfangs leicht erhöht, jetzt normal.

Laevulose positiv, Urobilinurie mässig bezw. stark.

24. Z. 23 J. Oberflächliche, aber ausgedehnte Erkrankung der rechten Lunge, leichte Veränderungen links. Im spärlichen Sputum zahlreiche T B. Lymphom am Hals. T° seit 2 Jahren immer maximal 37,6. Magen und Darm ohne Besonderheiten. Leber normal. Puls 88. Gewicht stationär. Vor 1 Jahre Tuberkulin, seither nicht mehr, dafür Arseninjektion.

Laevulosurie negativ, Urobilinurie negativ.

25. Frl. E. 18 J. Mittelschwere Affektion des linken Oberlappens mit leichtem Katarrh an der rechten Spitze; kein Auswurf. Puls 80. Appetit meist gering. Stuhl normal. Leber nicht vergrössert. Tuberkulin seit 2 Monaten mit geringem Erfolg. Gewicht stationär. T° oft leicht erhöht.

Laevulosurie positiv, Urobilinurie negativ.

26. Frl. F. 20 J. Ganz leichter Spitzenkatarrh rechts, kein Auswurf. Puls 80. Magen- und Darmfunktionen normal. Gewicht stationär. Keine spezifische Behandlung. T° normal Patientin sehr nervös.

Laevulosurie negativ, Urobilinurie negativ.

27. H. 32 J. Leicht cyanotisch. Ueber der rechten Lunge überall deutliche Dämpfung, zahlreiches Rasseln, stellenweise cirrhotisches Knistern. Links Erweichungsherd im Unterlappen. T.B. positiv. Puls 120, schwach. Appetit wechselnd. Kein Durchfall. Leber ohne Besonderheiten. Gewicht stationär. T° teilweise subfebril. Kein Tuberkulin. Starb 1 Monat später an Miliartuberkulose.

Laevulosurie negativ, Urobilinurie negativ.

28. J. 36 J. Rechts ausgedehnte oberflächliche Erkrankung des Ober- und Unterlappens, links leichter Spitzenkatarrh. Auswurf sehr gering. Keine T.B. Puls 92. Magen und Darm gesund, ebenso Leber. T° stets normal. Gewichtszunahme 6 kg in 3 Monaten. Spezifische Therapie seit 3 Monaten mit sehr gutem Erfolge.

Laevulosurie negativ, Urobilinurie negativ.

29. Iv. 23 J. Leichte beidseitige Spitzenaffektion. Alte, wahrscheinlich ausgeheilte Spondylitis. Puls 80. Kein Sputum. T° normal. Magen und Darmkanal gesund, ebenso Leber. Gewichtszunahme 3 kg in 2 Monaten. Keine spezifische Behandlung.

Laevulosurie negativ, Urobilinurie negativ.

30. Frl. K. 21 J. Schwere Erkrankung des linken Ober- und Unterlappens mit leichtem Katarrh an der rechten Spitze. Sputum gering mit viel T.B. Puls 120. Magen- und Darmfunktion gut. Leber ohne Besonderheiten. Prämenstruale Temperatursteigerungen, bis zu 38. Gewicht stationär. Tuberkulin seit 3 Monaten.

Laevulosurie negativ, Urobilinurie negativ.

31. Ch. 18 J. Schwere Erkrankung des rechten Oberlappens. Infiltration des rechten Mittellappens und linken Oberlappens. Sputum ohne T.B. (früher positiv). Lymphome am Hals. Puls 88. Magen und Darm in Ordnung, Leber ebenfalls. T° normal. Gewicht stationär. Tuberkulin seit 3 Monaten.

Laevulosurie negativ, Urobilinurie negativ.

32. Frl. K. 22 J. Früher Lymphome. Rechte Spitze leicht infiltriert. Kein Sputum. Puls 96. Oefters Tachycardie. T° seit mehr als einem Jahre subfebril. Magen und Darmkanal gesund, Leber ebenso. Gewicht stationär. Im Urin früher Spuren von Eiweiss. Vor 1½ Jahren spezif. Therapie, seither nicht mehr.

Laevulosurie negativ, Urobilinurie negativ.

33. L. 26 J., Ziemlich schwere Erkrankung der ganzen rechten Lunge, links leichte Spitzeninfiltration. Im spärlichen Sputum zahlreiche T.B. Puls 100. Appetit mittel. Stuhl in Ordnung. Leber nicht vergrössert. T° öfters subfebril. Gewichtszunahme 6 kg in 6 Monaten. Spezifische Therapie seit Anfang. Larynxhinterwand verdichtet mit zweifelhafter Ulceration.

Laevulosurie positiv, Urobilinurie mässig.

Der leichteren Uebersicht wegen sollen die Unter-

suchungsresultate in folgender Tabelle zusammengestellt werden:

1.	Sch.	+	+++
2.	Ag.	—	—
3.	Al.	erbrochen	—
4.	Ar.	—	+
5.	Bar.	—	—
6.	Frl. Cr.	+	+
7.	C.	—	—
8.	Frau D.	+	+ bezw. -++
9.	D.	erbrochen	+
10.	P.	—	—
11.	P.	—	—
12.	Cr.	—	—
13.	Mit.	erbrochen	++
14.	Off.	—	—
15.	P.	—	—
16.	Pap,		—
17.	Frl. M.	—	—
18.	R.	—	—
19.	Rod.	-+	+
20.	Spir.	—	—
21.	Frl. Sk.	—	—
22.	Frl. W.	—	—
23.	Frl. V.	+	+ bezw. ++
24.	Z.	—	—
25.	Frl. E.	+	—
26.	Frl F.	—	—
27.	Frl. H.	—	—
28.	J.	—	—
29.	Jw.	—	—
30.	Frl. K.	—	—
31.	Ch.	—	—
32.	Frl. K.	—	—
33.	L.	+	+

Von 33 Untersuchten mit nicht klinisch nachgewiesener kranker Leber waren folglich

Laevulosurie und Urobilinurie bei 6 Patienten.

Nur Laevulosurie bei 1 Patienten.

Nur Urobilinurie bei 3 Patienten (zwei Patienten haben die Laevulose erbrochen).

Keine Laevulosurie und keine Urobilinurie bei 23 Patienten (1 Patient hat die Laevulose erbrochen).

Welche Schlüsse kann man aus diesen Beobachtungen ziehen?

Wir sehen, dass man fast in einem Drittel der Fälle eine abnorme Tätigkeit der Leber konstatieren konnte, indem man eine gewisse gleichzeitige Störung in zwei ihrer Funktionen oder in der einen von diesen fand. Wir können aber keinen scharf ausgesprochenen Zusammenhang zwischen der Laevulosurie und Urobilinurie und dem Entwicklungsgrade des Lungenprozesses feststellen.

Zwar war bei dem Kranken Sch. (No. 1) — zweifellos der Schwerstkranke von allen 33 Beobachteten —, eine immer ausgesprochene, chemische wie spektroskopische, Urobilinurie bemerkbar. Er ist jedoch ein Syphilitiker, und wir können nicht mit Sicherheit sagen, dass auf die Leber nur der Lungenprozess seine Wirkung ausübte. Sehr wahrscheinlich gebührt eben der Syphilis die Palme.

Was die anderen mehr oder weniger schwer Kranken anbelangt, so wurde die Laevulosurie wie auch die Urobilinurie in einigen Fällen konstatiert, in andern aber, sogar bei ausgesprochen progressiven Prozessen, wo die Affektion des Leberparenchyms mit grosser Wahrscheinlichkeit vermutet werden konnte, vermisst.

Diese Erscheinung kann dadurch erklärt werden, dass bei der Affektion eines Teiles der Leberzellen, die anderen, wie bekannt, kompensatorisch hypertrophieren, und so die Arbeit der lädierten Zellen auf sich nehmen, so dass die Leber also keine Zeichen der funktionellen Mangelhaftigkeit aufweist, solange die Summe der Lebens-

fähigkeit der unversehrt gebliebenen Zellen nicht tiefer als bis zu einem gewissen Minimum sinkt.[6])

Somit kann man den Schluss ziehen, dass die Herabsetzung der Toleranz für Laevulose und Urobilin für das Vorhandensein einer funktionellen Mangelhaftigkeit der Leber, wahrscheinlich auch für den oder jenen anatomisch-pathologischen Zustand der Leber[7]) spricht. Daraus aber folgt nicht das Gegenteil, d. h. die alimentäre Laevulosurie und die Urobilinurie können zwar fehlen, während die Leber doch geschädigt ist.

In der Laevulose- und Urobilinbestimmung haben wir zwar ein bedeutendes Hilfsmittel erhalten, doch müssen wir zugeben, dass die Diagnose der Lebererkrankungen noch weiterer Untersuchungsmethoden bedarf. Neben der Untersuchung der funktionellen Leberinsuffizienz mit Hilfe der stickstoffhaltigen Substanzen. dem *Glaesnerschen* Verfahren etc. wurden in der letzten Zeit Versuche gemacht, auf Grund der kombinierten Erscheinungen der funktionellen Leberinsuffizienz sogar den anatomischen Charakter der Lebererkrankungen festzustellen. (*Falk* und *Saxl*. Zur funkt. Leberdiagn. Dissoziierte Leberfunktionsstörungen. Zeitschr. f. kl. Med. 73.)

---

[6]) Unlängst ist eine Arbeit von C. de Leuv (Ueber kompensatorische Hypertrophie und Hyperplasie des Lebergewebes beim Menschen, Virchows Arch. Bd. 210) erschienen, in der der Autor die Meinung vertritt, dass die Vergrösserung der Leberzellen bei Lebercirrhose und Stauungsleber im allgemeinen nicht als kompensatorische Hypertrophie und Hyperplasie aufzufassen, sondern vielmehr teils als Zeichen der Entartung, teils als Schwellung zu betrachten ist, die einer Teilung vorangeht, beide als Folge einer toxischen Reizung. (Zitiert nach Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1913. Nr. 15.)

[7]) Einige Autoren, z. B. Schmidt, behaupten, dass bei Fieber (Infektion) die Herabsetzung der Toleranz für Laevulose und Urobilin sogar in hohem Grade vorkommen kann, ohne nachweisbare anatomische Veränderungen in der Leber. Uns scheint ausserdem noch die Möglichkeit vorzuliegen, dass die funktionelle Leberinsuffizienz doch auf anatomischen Veränderungen der Leberzellen beruhen kann, aber wahrscheinlich in solch ultramikroskopischen Dosen auftreten, dass sie durch die heutigen Methoden nicht festzustellen sind.

Der Erfolg, der in dieser Richtung hoffentlich zu erwarten ist, wird die Möglichkeit geben, den Zustand der Leber auch bei Lungentuberkulösen mit grösserer Sicherheit zu bestimmen.

LITERATUR.

Barbier. Tuberculose pulmonaire. Nouveau traité de médecine et de thérapeutique. Brouardel-Gilbert-Thoinot. XXIX. Paris. 1910.

Blumenthal. Harnfarbstoffe. Enzyklopädische Jahrbücher der gesamten Heilkunde. Herausgegeben von Eulenburg. Bd. XIV. 1907.

Bouchage, A. Essai sur les glucosuries dans leurs rapports avec le foie. Thèse de Paris. 1912.

Chajes. Ueber alimentäre Laevulosurie bei Leberkranken. Deutsche med. Wochenschrift. 1904. No. 19.

Chauffard. Pathologie générale et sémiologie du foie. Traité de Pathologie générale, publié par Ch. Bouchard. V. Paris. MDCCCCI.

Falk und Saxl. Zur funktionellen Leberdiagnostik. II. Mitteilung. Dissozierte Leberfunktionsstörungen. Zeitschrift für klin. Med. 1911. Bd. 73.

Fischler. Ueber die Wichtigkeit der Urobilinurie für die Diagnose von Leberaffektionen. Münch. med. Woch. 1908. No. 27.

Frey. Zur Diagnostik der Leberkrankheiten. Zeitschrift für klin. Med. 1911. Bd. 72.

Hallé et Chabrié. Sémiologie des urines. Traité de Pathologie générale, publié par Ch. Bouchard. V. Paris. MDCCCCI.

Hildebrandt. W. Studien über Urobilinurie und Icterus. Zeitschrift für klin. Med. 1906. Bd. 59.

Derselbe. Ueber Vorkommen und Bedeutung des Urobilins im gesunden und kranken Organismus etc. Münch. Med. Wochenschr. 1909. Nr. 14 u. 15.

Philippe. De quelques altérations du foie chez des Tuberculeux etc., Thèse de Lyon 1910.

Sahli. Lehrbuch der klin. Untersuchungsmethoden. 1909.

Schmidt, W. Ueber Funktionsprüfungen der Leber mittelst Laevulose bei Infektionskrankheiten mit gleichzeitiger Berücksichtigung der Urobilinausscheidung. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1910. Bd. 100.

Strauss. Deutsche med. Wochenschrift. 1901. Nos. 44, 45.

Umber. Erkrankungen der Leber und Gallenwege. Handbuch d. innern Med. Herausgeg. v. Mohr & Stähelin. Bd. III. Berlin 1913.